

Noutăți în endoscopie – videocapsula endoscopică

Prof. Dr. RADU VOIOSU, Dr. MĂDĂLINA MARINESCU, Dr. RALUCA PRODAN

Secția Gastroenterologie, Spitalul Clinic Colentina

Gastroenterologii au simțit de multă vreme necesitatea examinării morfologice a tubului digestiv și anexelor.

Prima metodă care le-a stat la îndemână pentru examinarea – *in vivo* – a tractului alimentar a fost examenul radiologic, ca urmare a descoperirii epocale făcute de C.W. von Roentgen.

Dar această metodă de explorare este o metodă indirectă, având putere mică de discriminare, ceea ce face ca leziuni subtile să nu poată fi identificate și caracterizate.

Ca urmare, se simțea imperios necesitatea unui examen direct și acest examen direct a început să fie practicat pe scară largă în ultimele 4 decenii, de când se utilizează fibrele de sticlă, inițial singure, mai târziu cuplate cu o cameră de luat vederi (CCD), încorporate în endoscoape ușor manevrabile.

Dar acestea pot examina partea superioară (până la DIII) și cea inferioară (inclusiv ileonul terminal) a tubului digestiv, rămânând 6-8 m de intestin subțire neexplorați.

Dar în mai 2000, în cadrul Digestive Disease Week (DDW), Dr. C. Paul Swain (Royal London Hospital) a prezentat pentru prima dată videocapsula endoscopică (VCE). Principalul rol al capsulei era acela de a explora ceea ce endoscopiștii numiseră „ultima frontieră”: *intestinul subțire*, care, cu excepția extremităților sale, este dificil de investigat prin endoscopia clasică. Videocapsula endoscopică a depășit așteptările și a fost rapid recunoscută ca fiind o metodă foarte performantă în obținere de imagini ale întregului intestin subțire fără durere sau disconfort. Capsula endoscopică a primit aprobarea FDA pentru utilizarea în clinică pe pacienți în 2001, iar până în prezent au fost efectuate aproximativ 400.000 de astfel de examinări (în peste 50 de țări din întreaga lume).

DESCRIEREA LOGISTICII – APARATURII

Videocapsula este o cameră foto miniaturală, care are dimensiunile unui drajeu vitaminic – 26 mm lungime/11mm lățime și cântărește 3,7 grame. Echipamentul necesar investigației cuprinde, pe lângă capsulă, și: 8 electrozi externi, un înregistrator portabil și softul special. Imaginile sunt obținute pe măsură ce capsula străbate lumenul intestinal, cu o frecvență de 2 imagini/secundă; undele peristaltice determină propulsia capsulei de-a lungul tubului digestiv.

Videocapsula captează imagini transformate în impulsuri care sunt transmise electrozilor cutanați și stocate în recorderul portabil atașat la centura pacientului; imaginile sunt apoi descărcate din recorder cu ajutorul softului, pentru a fi interpretate. La frecvența menționată anterior, de 2 imagini/secundă în cele 8 ore cât durează înregistrarea, este posibilă achiziționarea a peste 50.000 de imagini ce vor alcătui un film. Timpul necesar pentru evaluarea înregistrării este cuprins între 45 de minute și 2 ore, depinzând mult de experiența investigatorului și de patologie. □

PREGĂTIREA/INVESTIGAȚIA

Pentru investigarea cu videocapsula, pacientul trebuie să respecte un post alimentar cu 12 ore anterior ingestiei capsulei (din datele publicate reiese că o pregătire prealabilă cu preparate pe bază de PEG în diferite scheme crește semnificativ calitatea examinării intestinului subțire; de aceea, sunt tot mai mulți specialiști care recomandă pregătirea, astfel ca explorarea să se efectueze în condiții optime); pacientul va veni dimineața la spital pentru montarea electrozilor, a înregistratorului și pentru ingestia capsulei (cu un pahar cu apă). Investigația se efectuează în ambulator, pacientul putându-și desfășura activitatea obișnuită și urmând să revină în clinică după 8 ore, pentru predarea echipamentului de înregistrare. La 2 ore

de la ingestie este permis consumul de lichide, iar după 4 ore pacientul poate mânca o gustare ușoară. Pe parcursul înregistrării, pacientul trebuie să noteze eventualele simptome abdominale și, de asemenea, trebuie să se asigure, în mod regulat, de buna funcționare a sistemului prin observarea semnalului luminos albastru intermitent, care înștiințează asupra unei bune recepționări a imaginilor. Capsula este eliminată pe cale naturală după aproximativ 24-48 de ore. □

INTERPRETAREA DATELOR

Transferul în calculator al imaginilor înregistrate durează în medie cam 45 de minute, ele putând fi văzute apoi de către medic la o viteză variabilă de 1-30 imagini/secundă. Este posibilă obținerea de videoclipuri – alcătuite din segmente de câte 50 de imagini dinaintea și după identificarea unei leziuni. Imaginile pot fi notate, stocate și înregistrate separat.

Dat fiind că timpul mediu de parcurgere a intestinului subțire este circa 4 ore și ținând cont de timpul petrecut de capsulă în stomac și colon, medicul va vedea, în medie, cam 28.800 de imagini ale intestinului subțire. Timpul mediu necesar unei interpretări este de 20 de minute pentru un medic cu experiență, dar, pentru cazurile mai dificile, pot fi necesare chiar 30 de minute. Timpul necesar interpretării depinde în egală măsură atât de o completă cunoaștere a datelor clinice ale pacientului, cât și de examenele precedente; este de asemenea important ca medicul gastroenterolog care interpretează imaginile să fie și un bun endoscopist.

Sistemul oferit de firma producătoare are programe care ajută medicul în stabilirea unui diagnostic cât mai precis:

- Teoretic, este posibilă localizarea poziției capsulei, dar practic această localizare este prea grosolană pentru a putea oferi o indicație precisă pentru tratamentul endoscopic; de fapt, localizarea capsulei la nivelul intestinului subțire se bazează pe 3 repere de timp. Este de ajutor și aspectul endoscopic diferit al mucoasei jejunale față de cea ileală.
- Softul mai permite detectarea automată a prezenței sângelui în intestinul subțire (suspected blood indicator); sensibilitatea acestui program este însă mică (sub 50%), utilizarea sa furnizând un număr crescut de rezultate fals pozitive. □

INDICAȚII

Indicațiile explorării cu VCE sunt:

- hemoragiile gastrointestinale obscure, inclusiv anemia feriprivă;

- boala Crohn;
- boala celiacă;
- supravegherea sindroamelor de polipoză ereditară;
- suspiciunea unei tumori de intestin subțire;
- afectarea intestinală în cadrul consumului de AINS;
- alte indicații (diverticul Meckel, tuberculoza intestinală, fistule aorto-duodenale).

Cea mai frecventă situație în care se recurge la investigarea cu videocapsulă o reprezintă hemoragiile gastrointestinale obscure, definite ca imposibilitatea identificării unei surse de sângerare gastrointestinală, după evaluarea standard prin EDS și colonoscopie. S-a demonstrat că această investigație aduce un beneficiu diagnostic maxim în cazul hemoragiilor gastrointestinale, dacă este efectuată în primele 2 săptămâni de la debutul sângerării.

Studiile prospective care au comparat VCE cu push-enteroscopia au demonstrat că VCE a fost constant superioară în detectarea sângerărilor, mai ales la pacienții cu hemoragii exteriorizate.

Compararea VCE cu enteroscopia intraoperatorie (care este socotită încă examinarea „gold standard” a intestinului subțire) a demonstrat sensibilitate, specificitate și valoarea predictivă pozitivă și negativă asemănătoare pentru cele 2 investigații (respectiv 95%, 75%, 95% și 86%).

Cel mai frecvent leziunile puse în evidență prin examinarea cu videocapsulă în cadrul unei sângerări digestive obscure sunt, în ordine descrescătoare: malformații arterio-venoase, ulceratii secundare tratamentului cu AINS, ulceratii sau zone stenotice în cadrul bolilor inflamatorii intestinale, tumori ale intestinului subțire.

În boala Crohn capsula endoscopică este utilizată pentru:

1. diagnosticul pozitiv (când există suspiciune clinică/biologică de boală Crohn, dar examenele morfologice sunt normale),
2. precizarea extensiei intestinale (doar dacă astfel se schimbă conduita terapeutică),
3. diagnosticul de recidivă postoperatorie,
4. diferențierea colitelor nedeterminate.

Mai multe studii comparative au demonstrat că VCE detectează mai multe leziuni intestinale la pacienții cu boală Crohn decât orice altă metodă radiologică sau endoscopică (ileocolonoscopie, push-enteroscopy).

Spectrul indicațiilor s-a lărgit considerabil în ultimii ani, ghidurile Societății Europene de Endoscopie Digestivă incluzând, pe lângă cele enumerate anterior, și sindroamele de malabsorbție (ex: boala celiacă), sindroamele de polipoză ereditară, tumori de intestin subțire etc.

Deoarece investigația nu necesită insuflație de aer, sunt obținute imagini clare ale mucoasei, iar

capacitatea de magnificație de 1:8 oferă imagini de calitate inclusiv ale vililor (în cazul bolii celiace se descriu modificări primare ale mucoasei intestinului subțire – atrofie viloză, pattern mozaicat, mucoasă aplatizată, cât și eventuale complicații – jejunoileita ulcerativă, limfoame, adenocarcinoame).

Sindroamele de polipoză ereditară (polipoza adenomatoasă familială, sindromul Peutz-Jeghers) reprezintă o altă indicație a videocapsulei endoscopice; examinarea joacă un rol important în supravegherea acestor pacienți. Capsula endoscopică și RMN au aceeași eficiență în detectarea polipilor peste 15 mm; în cazul polipilor cu dimensiuni mai mici, examinarea prin VCE este net superioară RMN. Pentru bolnavii cu sindrom Peutz-Jeghers, videocapsula este procedura diagnostică de linia I.

Odată cu apariția videocapsulei, incidența diagnostică a tumorilor de intestin subțire a crescut de la 1% până la 6-9%, constatare importantă având în vedere că peste 60% dintre aceste tumori sunt maligne (adenocarcinoame, melanoame, limfoame, sarcoame).

Videocapsula se adresează practic întregii patologii a intestinului subțire, punându-se astfel în evidență leziuni intestinale în cadrul consumului de AINS, diverticul Meckel, infecții parazitare, fistule aorto-duodenale. □

ACCIDENTE, INCIDENTE

Retenția capsulei – definită ca persistență capsulei la nivelul tubului digestiv mai mult de 2 săptămâni; este rară – 1% dintre cazuri, mai frecventă la pacienții cu stenoze în cadrul bolii Crohn, când procentul se ridică până la 5%. În aceste situații raportul risc/beneficiu va trebui atent evaluat, iar investigația cu VCE se va realiza numai după excluderea prealabilă a unei stenoze digestive; în majoritatea cazurilor, retenția capsulei este asimptomatică, dar poate necesita uneori tratament endoscopic sau chiar intervenție chirurgicală pentru înlăturare.

În contextul complicației de retenție a capsulei a fost creată o capsulă de calibră, denumită „capsula de patentă” („M2A Patency capsule”); în cazul în care nu este expulzată în primele 2-3 zile, ea este dezintegrată în totalitate în mici fragmente care pot străbate cu ușurință zonele stenozate. Experiența clinică cu „capsula de patentă” nu a confirmat studiile animale: dezintegrarea a survenit tardiv, făcând imposibilă evitarea unei ocluzii-temporare în cazul existenței unor stenoze fibroase.

Aceste constatări au dus la dezvoltarea unei noi capsule – „Patency AGILE”; aceasta se dezintegrează mai rapid – în 40 de ore, datorită faptului că este prevăzută cu 2 opercule (în loc de unul singur ca în cazul „M2A Patency capsule”), care

permit intrarea mai rapidă a lichidului intestinal pentru a provoca disoluția capsulei.

Trebuie făcută distincția între retenția capsulei la nivelul unei stenoze intestinale și lipsa vizualizării colonului drept pe parcursul celor 8 ore de înregistrare; în acest caz se va efectua o radiografie abdominală pe gol după 8 zile de la investigație sau chiar mai devreme, dacă există semne clinice de obstrucție.

În cursul examinării cu VCE au mai fost descrise dureri abdominale, greață, vărsături, aspirația capsulei în tractul respirator, impactarea VCE la nivelul unui diverticul Zenker, etc.

VCE este ușor de identificat pe o radiografie abdominală simplă și această investigație trebuie indicată ori de câte ori există suspiciunea retenției capsulei. De reținut că pacienții nu pot efectua un examen RMN decât după confirmarea eliminării capsulei. □

CONTRAINDICAȚIILE METODEI

Sunt reprezentate de: stenoze/ocluzii/fistule intestinale, tulburări ale deglutiției, prezența unui pacemaker, sarcină, copii sub 9 ani.

Este important ca, înaintea efectuării investigației cu videocapsula, să verificăm antecedentele pacientului, ca: intervenții chirurgicale, radioterapie, consum de AINS. □

AVANTAJELE METODEI

Este singura metodă care face posibilă investigarea intestinului subțire pe toată lungimea sa; este neinvazivă, comodă pentru pacient; oferă o nouă perspectivă asupra patologiei intestinului subțire. □

DEZAVANTAJE

Este lipsită de brațul bioptic și terapeutic al endoscopiei clasice; prețul de 2200 RON.

Dintre limitele metodei amintim: câmpul de vizualizare de numai 140°, care determină rezultate fals-negative („image-skip”) și pregătirea slabă a intestinului (care face dificilă interpretarea imaginilor și chiar evidențierea eventualelor modificări patologice). □

PERSPECTIVE

Recent au fost create și capsulele endoscopice pentru explorarea esofagului și colonului, destinate mai ales pacienților care nu pot efectua/refuza investigațiile endoscopice clasice.

Din propria experiență cu videocapsula endoscopică putem afirma că principalele avantaje ale metodei sunt, pe lângă posibilitatea de vizualizare a intestinului subțire, calitatea excepțională a imaginilor și confortul desăvârșit al pacientului.

Majoritatea diagnosticelor stabilite cu ajutorul VCE au fost boala Crohn și angiodisplazii (în investigația sângerărilor digestive obscure), precum și un caz de polipoză Peutz-Jeghers. Alte imagini obținute cu ajutorul capsulei au fost: eroziuni esofagiene, insule de metaplazie columnară în esofag, ulceratii gastrice, limfangiectazii la nivelul intestinului subțire, angiodisplazii și diverticuli colonici, dar și un caz de bont apendicular invaginat cu hiperplazie limfoidă (confirmat

colonoscopic și prin examen histopatologic), precum și o imagine a papilei Vater normale.

În toate cazurile, investigația a decurs fără probleme, pacienții fiind complet asimptomatici pe toată durata înregistrării și ulterior; capsula a fost eliminată în primele 24 de ore de la ingerarea sa. Pentru creșterea calității imaginilor am recomandat pacienților noștri efectuarea pregătirii cu 2 l PEG cu o seară înainte și 1 l PEG în dimineața examinării. □

**Revista presei medicale
românești și internaționale**

**Gene chip helps doctor
target cancer treatment**

MAGGIE FOX

Health and Science Editor

WASHINGTON (Reuters) – It looked bad for Chuck Fleming – lung cancer had spread through his body. But his oncologist decided to try using a “gene chip” to see which out of a laundry list of chemotherapy options might work best.

Nine months later, Fleming is not cured, but he feels well enough to consider playing golf again and his targeted treatments – a daily pill and a twice-monthly infusion – do not make him feel weak and nauseated.

Dr. Eric Lester is convinced this personalized approach to treating cancer is the way to go in a world in which doctors now have dozens of drugs to choose from, every patient’s tumor is different, and no one has any time to waste. Lester wants to collaborate with other oncologists to build up a database of information about the various genetic mutations seen in tumors and match them to drugs that work the best against them. Cancer experts agree gene chips are the obvious way to do this. “It is a smarter way to treat cancer,” said Lester, of Oncology Care Associates in St. Joseph, Michigan.

Lung cancer is a serious killer – only about 15 percent of patients live for five years or more. Most have no symptoms until the tumors have spread, making a cure nearly impossible. This is what happened with

Fleming, a 63-year-old automotive consultant

“I was consulting in Mexico and my shoulder started to hurt and I started taking ibuprofen and a couple of tequilas,” Fleming said in a telephone interview. It took several consultations to discover he had not hurt his shoulder playing golf, but had lung cancer that had spread to his bones and his brain. There are many options for treating lung cancer. Some are the new targeted therapies, which home in on specific genetic mutations.

FROM INSTINCTS TO EVIDENCE

They have fewer side-effects than chemotherapy. But they do not work on every tumor. Currently, doctors rely on their instincts and personal experience to choose the right ones.

Lester bought some Affymetrix gene chips – small tiles of silicon that light up to show which genes are most active in a tissue sample.

He worked with Craig Webb of the Van Andel Research Institute in Grand Rapids, Michigan, who has a computer program for analyzing gene chips.

Scientists know a little about some of the genes that are over-active or under-active in cancer – genes such as EGFR and VEGF, which stimulate tissue and blood vessel growth.

But Lester discovered why it is not so straightforward to simply read a gene chip and choose a drug. For EGFR alone, there were nine different results, five suggesting a cancer-causing mutation but four others saying little.

A drug called Avastin targets VEGF, while a pill called Tarceva interferes with EGFR. There were some other clues that Fleming’s tumors might resist some standard chemotherapy drugs and not others.

“On that basis and recognizing that the man was faced with a very horrible disease, I chose to give him Tarceva up front,” Lester said. But to be safe he also gave Lester a standard, but toxic, chemotherapy combination.

“There are a lot of leaps of faith involved in looking at (gene) chip data and taking that to patient care, but as a practicing clinician I can’t wait for 1,000 more experiments to be done,” Lester said.

“This man would be dead if we didn’t get lucky enough to find a chemotherapy regimen that would make him get better.”

Lester presented data on Fleming and five other patients who tried his do-it-yourself gene analysis method to a meeting of the American Association for Cancer Research in Atlanta.

The chemotherapy made Fleming’s hair fall out and he lost more than 100 pounds (50 kg).

Reuters Health